临床研究

基于血压变异性的评分系统与高血压患者靶器官损害的相关性

朱 威[1,2],徐 琳[1,2],邱 健[2],马 骏[2],郭 琰[2],招 慧[2],雷洪强[2],蔡泽坤[2]
[1]南方医科大学,广东 广州 510515;[2]广州军区广州总医院心血管内科,广东 广州 510010

摘要:目的 探讨基于血压变异性的评分系统(BPVSS)与高血压患者靶器官损害的关系。**方法** 连续选取2015年1~6月在广州军区广州总医院心内科住院的原发性高血压患者95例;比较各BPV指标与舒张期室间隔厚度(IVSd)、左室后壁厚度(LVPWd)、左/右侧肱踝脉搏波传导速度(baPWV_L/R)和左/右侧颈动脉内膜中层厚度(IMT_L/R)之间的Pearson相关性;按3.9对BPVSS进行量化分组,BPVSS≥3.9为对照组(43例),BPVSS<3.9为观察组(52例),并分析两组之间IVSd、LVPWd、baPWV、IMT及颈动脉斑块所占比的差异。**结果** BPVSS和传统的BPV指标一样与IMT_L/R具有负相关性(r=-0.278/-0.324,P<0.05);与IVSd、LVPWd、baPWV_L/R具有负相关性(r=-0.241,r=-0.223,r=-0.468/-0.373,P均<0.05);观察组的IVSd、LVPWd、baPWV_L/R、IMT_L/R均显著高于对照组(t=2.307,t=2.516,t=3.250/2.790,t=2.372/3.425,P均<0.05);观察组的颈动脉斑块所占比也显著高于对照组,χ^2=27.833,P<0.001。**结论** BPVSS能够全面的反映高血压患者靶器官损害的严重程度,BPV越大,该评分越低,其心脏和血管靶器官损害越严重。

关键词:血压变异性;评分指标;高血压;靶器官损害

Correlation between a blood pressure variability-based scoring system and target organ damage in patients with hypertension

ZHU Wei[1,2], XU Lin[1,2], QIU Jian[2], MA Jun[2], GUO Yan[2], ZHAO Hui[2], LEI Hongqiang[2], CAI Zekun[2]
[1]Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; [2]Department of Cardiology, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangzhou 510010, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between a blood pressure variability (BPV)-based scoring system (BPVSS) and the target organ damage in patients with hypertension. **Methods** We selected 95 consecutive inpatients with essential hypertension admitted between January and June, 2015 in the Department of Cardiology of Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command. The BPV indices were analyzed for their correlation with the parameters of target organ damage (IVSd, LVPWd, baPWV_L/R, and IMT_L/R). The patients with a BPVSS of 3.9 or higher (control, 43 cases) and those with a lower BPVSS (observation group, 52 cases) were compared for differences in IVSd, LVPWd, baPWV_L/R, IMT_L/R and the proportion of carotid plaques. **Results** Similar with the traditional BPV indices, BPVSS was negatively correlated with IMT_L/R (r=-0.278/-0.324, P<0.05). BPVSS was also negatively correlated with IVSd (r=-0.241), LVPWd (r=-0.223), and baPWV_L/R (r=-0.468/-0.373) (P<0.05). IVSd, LVPWd, baPWV_L/R and IMT_L/R were all significantly higher in the observation group than in the control group (t=2.307, 2.516, 3.250/2.790, and 2.372/3.425, respectively; P<0.05). The proportion of carotid plaques in the observation group was significantly higher than that in the control group (χ^2=27.833, P<0.001). **Conclusion** BPVSS indicates the severity of target organ damage in patients with hypertension. A greater BPV is correlated with a lower BPVSS score and more severe damages of the heart and blood vessels.

Key words: blood pressure variability; blood pressure variability-based scoring system; hypertension; target-organ damage

高血压已成为全球威胁人类生命健康的严重疾病之一,早期发现高血压患者靶器官损害并对其进行干预可改善高血压患者预后,提高生活质量,降低死亡率[1]。高血压患者靶器官损害主要表现为心脏结构的损害、血管功能及结构病变[2]。心脏结构的损害主要是心室肥厚,心室肥厚是猝死、心力衰竭及心肌梗死等心血管事件的独立危险因子之一[3];血管功能及结构病变是相辅相成的,当功能病变进展到动脉中膜增厚或斑块时,即引起了结构病变,结构病变持续恶化时,又可进一步加重功能病变,严重时可引起血管狭窄甚至闭塞,进而导致猝死、急性心肌梗死及缺血性脑卒中等不良心血管事件[4]。因此,早发现、早干预、逆转靶器官损害,是延缓和控制心血管事件发生的根本措施。

研究表明,血压变异性(BPV)与高血压患者靶器官

收稿日期:2015-12-24
基金项目:广东省科技计划项目(2013A022100036);广东省科技计划项目(2014A020212257)
作者简介:朱 威,硕士研究生,E-mail: 0719zhuwei@163.com
通信作者:徐 琳,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail: xxgnk_xlin@126.com

损害密切相关[2, 5-6]。舒张期室间隔厚度(IVSd)和左室后壁厚度(LVPWd)可反映心脏结构的损害[7],肱踝脉搏波传导速度(baPWV)是动脉硬度评估的指标,可反映动脉功能病变,颈动脉内膜中层厚度(IMT)及颈动脉斑块的有无,可反映动脉结构病变[8]。因此,IVSd、LVPWd、BaPWV、IMT及颈动脉斑块的有无可从不同角度反映高血压患者靶器官损害情况。传统的BPV指标与靶器官损害评估参数间相关性并不完全一致,Mancia等[9]发现全天收缩压平均实际变异(SBP_24 h_ARV)与IMT有相关性;但在Kawai等人[10]的研究中,SBP_24 h_ARV与IMT又没有相关性,不过发现白天收缩压ARV (SBP_day_ARV)和夜间收缩压ARV (SBP_night_ARV)与IMT有相关性;Tian等[11]发现BPV与IMT的相关性和年龄有关,46~55岁患者中SBP_day_ARV和SBP_24 h_ARV与IMT有相关性。传统的BPV指标研究的大多是与IMT的相关性,并且结论还不完全一致,另外传统的BPV指标没有包含年龄因素,也没有进行分组量化研究。因此,笔者前期基于血压变异性设计了一个评分系统即BPVSS,它是基于传统的BPV指标提取的新评分系统,包含了年龄和夜间BPV因素,BPV越大,该评分越小。本文旨在探讨BPVSS是否与传统的BPV指标一样和IMT具有相关性,并进一步研究BPVSS与IVSd、LVPWd和BaPWV的相关性,还对BPVSS进行量化分组,比较两组间高血压靶器官损害有无差异。

1 资料和方法

1.1 对象

连续选取2015年1~6月在广州军区广州总医院心内科住院的原发性高血压患者95例。纳入标准参照《2010中国高血压防治指南》[12],排除继发性高血压及恶性高血压患者。并按3.9对BPVSS进行量化分组,BPVSS≥3.9为对照组(43例),BPVSS<3.9为观察组(52例)。

1.2 试验过程

所有患者均按以下顺序完成整个试验:(1)清晨空腹生化检验;(2)24 h动态血压测量;(3)超声心动图;(4)颈动脉超声检查;(5)最后完成动脉硬化检测。

1.2.1 *生化检验* 空腹8 h后清晨抽取肘静脉血,采用德国利霸(XL300)全自动生化分析仪,测定尿酸,空腹血糖,糖化血红蛋白,总胆固醇,高密度脂蛋白胆固醇,低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯的水平。

1.2.2 *24 h动态血压测量* 采用美国Space Lab 90217型动态血压仪测量患者左侧24 h的肱动脉血压,并设置8:00~21:59每30 min测量1次, 22:00~7:59每小时测量1次。要求患者每次测量时,停止活动并保持上臂与心脏在同一水平线上[13]。如果24 h内获得的有效血压值次数少于总次数的80%,则重新测量24 h动态血压。有效血压读数标准:收缩压70~260 mmHg,舒张压40~150 mmHg,脉压20~150 mmHg[14]。

根据记录的原始24 h血压值,将BPV指标量化为以下几个参数:平均实际变异(ARV),剩余标准差(RSD)和BPVSS。

1.2.3 *超声心动图* 采用德国西门子Acuson Sequoia 512型彩色多普勒超声诊断仪。由经验丰富的医务人员在超声科完成检查,并提取:舒张期室间隔厚度(IVSd, mm)和左室后壁内径(LVPWd, mm)。

1.2.4 *颈动脉超声检查* 采用德国西门子Acuson Sequoia 512型彩色多普勒超声诊断仪。由经验丰富的医务人员在超声科完成检查,并提取:左/右侧颈动脉内膜中层厚度(IMT_L/R)及是否有颈动脉斑块形成。

1.2.5 *动脉硬化检测* 采用日本Colin公司生产的VP-1000(BP-203RPE11)全自动动脉硬化测定仪。由经验丰富的医务人员在动脉硬化检测室完成,并提取:左/右侧肱踝脉搏波传导速度(baPWV_L/R)。

1.3 BPV参数计算

1.3.1 *平均实际变异* 平均实际变异(ARV)[15]是新近提出的参数,它计算连续测量值之间的平均绝对差,代表了短时BPV。其计算公式如下:

$$ARV=\frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n-1}\left|x_{i+1}-x_i\right|$$

n表示一例患者24 h血压记录个数,i表示从1到n-1,X_i表示一个血压值。

1.3.2 *剩余标准差* 剩余标准差(RSD)是与时间相关的特殊参数。在抗高血压药物治疗的起始阶段,血压会有下降的趋势。在这些情况下,如果使用标准差代表BPV,它可能会高估变异的程度。然而,RSD的应用却可以避免这个问题,其计算公式如下[16]:

$$RSD=\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i-\hat{x}_i)^2}{(n-2)}}$$

n表示1例患者24 h血压记录个数,i表示从1到n-1,X_i表示一个血压值,$\hat{x}_1,\hat{x}_2,...,\hat{x}_n$是血压值与时间的线性回归拟合值。

1.3.3 BPVSS BPVSS=24.096 - 0.083* SBP_night_RSD-0.130*age-0.206*SBP_night_ARV(SBP_night_RSD:夜间收缩压剩余标准差,age:年龄,SBP_night_ARV:全天收缩压平均实际变异)。

1.4 统计学处理

数据的统计分析采用SPSS 19.0(IBM公司,美国)统计软件处理。全部患者及两组间的正态性定量资料用平均值±标准差描述,定性资料用百分比(%)描述。

两组之间的差异性比较用独立样本t检验和两个独立样本率比较的χ^2检验，其中定量资料两组间的比较用独立样本t检验，定性资料两组间的比较用两个独立样本率比较的χ^2检验。各BPV指标与IVSd、LVPWd、BaPWV和IMT之间的相关性分析采用Pearson相关分析。按BPVSS量化分组的两组之间IVSd、LVPWd、BaPWV、IMT及颈动脉斑块所占比的差异用独立样本t检验和两个独立样本率比较的χ^2检验。P<0.01表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

连续选取高血压患者95例，年龄54.23±8.69岁，根据BPVSS分为对照组和观察组，采用平均值±标准差描述其一般资料。年龄和平均血压在两组间有统计学差异（P<0.05），生化指标在两组间无统计学差异（P>0.05，表1）。

2.2 靶器官损害评估参数与各BPV指标之间的相关性

表2描述了IVSd、LVPWd、BaPWV和IMT与各BPV指标之间的相关系数和P值。从结果可以看出，传统的BPV指标中SBP_day_ARV仅与baPWV_R有相关性（P=0.041）；SBP_24 h_ARV仅与baPWV_R有相关性（P=0.028）；SBP_night_ARV与靶器官损害相关参数均没有相关性（P>0.05）；SBP_night_RSD与IVSd、LVPWd、baPWV_L和IMT_R4个参数有相关性（P=0.002、P=0.003、P=0.028和P=0.040）。但笔者独创的BPVSS不仅与IMT_L/R具有负相关性（r=-0.278/-0.324，P<0.05）；并且还与IVSd、LVPWd、baPWV_L/R具有负相关性（r=-0.241，r=-0.223，r=-0.468/-0.373，P均<0.05）。

表1 研究对象的临床特征

Tab.1 Clinical characteristics of the subjects

Characteristics	Subjects (n=95)	Control group (n=43)	Observation group (n=52)	P*
Age (year)	54.23±8.69	49.84±7.22	57.87±8.15	<0.001**
UA (μmol/L)	392.81±106.20	408.74±100.26	379.69±110.09	0.191
FBG (mmol/L)	5.71±1.18	5.50±1.07	5.89±1.24	0.105
TC (mg/dL)	4.72±1.18	4.48±1.20	4.91±1.15	0.078
HDL_C (mg/dL)	1.20±0.23	1.16±0.24	1.24±0.21	0.093
LDL_C (mg/dL)	3.01±1.00	2.90±0.99	3.11±1.00	0.325
TG (mg/dL)	2.07±1.30	1.87±0.89	2.23±1.54	0.178
SBP_day_mean (mmHg)	126.66±14.44	117.00±12.15	134.64±10.92	<0.001**
DBP_day_mean (mmHg)	79.20±11.61	75.34±10.66	82.40±11.48	0.003**
SBP_night_mean (mmHg)	120.58±14.82	110.60±12.52	128.83±11.06	<0.001**
DBP_night_mean (mmHg)	73.30±11.20	69.67±11.74	76.30±9.88	0.004**
SBP_24 h_mean (mmHg)	125.45±14.04	115.68±11.79	133.53±10.10	<0.001**
DBP_24 h_mean (mmHg)	78.02±11.28	74.17±10.60	81.20±10.92	0.002**

UA: Serum uric acid values; FBG: Fasting blood glucose; TC: Total cholesterol; HDL_C: High density lipoprotein cholesterol; LDL_C: Low density lipoprotein cholesterol; TG: Triglycerides; SBP_day_mean: Mean value of daytime systolic blood pressure; DBP_day_mean: Mean value of daytime diastolic blood pressure; SBP_night_mean: Mean value of nighttime systolic blood pressure; DBP_night_mean: Mean value of nighttime diastolic blood pressure; SBP_24 h_mean: Mean value of 24-h systolic blood pressure; DBP_24 h_mean: Mean value of 24-h diastolic blood pressure. *statistic: t **P<0.01.

2.3 两组间靶器官损害评估参数差异性比较

观察组的IVSd、LVPWd、baPWV_L/R、IMT_L/R均明显高于对照组（t=2.307，t=2.516，t=3.250/2.790，t=2.372/3.425，P均<0.05）；观察组的颈动脉斑块所占比也明显高于对照组（χ^2=27.833，P<0.001，表3）。

3 讨论

本研究的BPVSS是笔者前期通过对平均血压水平、年龄、生化指标、24 h BPV与平板运动试验的Duke评分分别进行相关性分析，继而进行多元逐步回归分析，建立回归方程得到的（BPVSS=24.096-0.083*SBP_night_RSD-0.130*age-0.206*SBP_night_ARV）。与已有文献不同，Mancia等[9]发现传统的BPV指标（SBP_24 h_ARV）与IMT有相关性；但在Kawai等[10]的研究中，SBP_24 h_ARV与IMT又没有相关性，不过发现其它的BPV指标（SBP_day_ARV和SBP_night_ARV）与IMT有相关性，在本研究中，传统的BPV指标

表 2 靶器官损害评估参数与BPV指标之间的相关性

Tab.2 Correlation between the evaluation parameters of target organ damage and the BPV indices

Parameter	BPVSS		SBP_day_ARV		SBP_24 h_ARV		SBP_night_ARV		SBP_night_RSD	
	r	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*	*r*	*P*
IVSd	-0.241	0.022*	0.146	0.169	0.168	0.114	0.146	0.170	0.315	0.002*
LVPWd	-0.223	0.035*	0.177	0.096	0.181	0.087	0.120	0.260	0.314	0.003*
baPWV_L	-0.468	<0.001*	0.205	0.101	0.224	0.073	0.184	0.141	0.273	0.028*
baPWV_R	-0.373	0.002*	0.254	0.041*	0.273	0.028*	0.167	0.184	0.225	0.071
IMT_L	-0.278	0.008*	0.103	0.334	0.118	0.270	0.194	0.067	0.189	0.075
IMT_R	-0.324	0.002*	0.197	0.063	0.197	0.063	0.157	0.140	0.217	0.040*

BPVSS: Score system based on blood pressure variability; SBP_day_ARV: Average real variability of daytime systolic blood pressure; SBP_24 h_ARV: Average real variability of 24-h systolic blood pressure; SBP_night_ARV: Average real variability of nighttime systolic blood pressure; SBP_night_RSD: Residual standard deviation of nighttime systolic blood pressure; IVSd: Interventricular septal thickness at diastole; LVPWd: Left ventricular posterior wall at diastole; baPWV_L: Brachial-ankle pulse wave velocity of the left side; baPWV_R: Brachial-ankle pulse wave velocity of the right side; IMT_L: Carotid intima-media thickness of the left side; IMT_R: Carotid intima-media thickness of the right side. *P<0.05.

表3 两组间靶器官损害评估参数的差异性

Tab.3 Differences in evaluation parameters of target organ damage between the two groups

Parameter	Control group (n=43)	Observation group (n=52)	Statistic	*P*
IVSd	8.98±1.15	9.67±1.63	t=2.307	0.023*
LVPWd	8.90±1.14	9.59±1.41	t=2.516	0.014*
baPWV_L	1421.36±221.68	1658.35±333.85	t=3.250	0.002**
baPWV_R	1439.79±249.76	1646.49±326.05	t=2.790	0.007**
IMT_L	0.86±0.11	0.92±0.14	t=2.372	0.020*
IMT_R	0.85±0.10	0.93±0.12	t=3.425	0.001**
Carotid (plaque, %)	13.2%	86.8%	χ^2=27.833	<0.001**

IVSd: Interventricular septal thickness at diastole; LVPWd: Left ventricular posterior wall at diastole; BaPWV_L: Brachial-ankle pulse wave velocity of the left side; baPWV_R: Brachial-ankle pulse wave velocity of the right side; IMT_L: Carotid intima-media thickness of the left side; IMT_R: Carotid intima-media thickness of the right side. *P<0.05; **P<0.01.

(SBP_day_ARV、SBP_night_ARV和SBP_24 h_ARV)与IMT均没有相关性,这可能与样本量过少和年龄组成不同有关,本身现有研究[9-11]发现传统的BPV指标与IMT的相关性,其结论也并不完全一致。本研究发现笔者独创的BPVSS不仅与IMT有相关性,而且还与baPWV、IVSd和LVPWd也均有相关性,也就是说,BPVSS相对于传统的BPV指标,可早期发现及全面评估高血压患者靶器官损害,这可能是因为BPVSS综合考虑了年龄和夜间BPV因素,其中年龄是高血压的重要危险因素,随着年龄的增大,其靶器官损害越严重[17],夜间BPV更能真实的反映心血管自主神经系统的调节状况,是高血压患者预后的敏感指标[18]。

传统的BPV指标很少进行量化分组研究。笔者前期对BPVSS与Duke评分进行Bland-Altman分析[19]发现,BPVSS与Duke评分具有较好的一致性,它们之间的平均值差别是-1.1。根据Shaw等[20]的研究结果,Duke评分可分为3组:低危组(评分≥5),中危组(评分为-10~4之间),高危组(评分≤-11)。所以本研究参照Duke评分,把BPVSS3.9(5-1.1=3.9)作为分组截点,将患者分为对照组和观察组。本研究发现两组间靶器官损害均有统计学意义差异,观察组患者相对对照组其心脏结构损害、血管功能及结构病变更严重,也就是说BPVSS越小,其心脏和血管靶器官损害的危险性就越大,可以与Duke评分类似,把BPVSS<3.9的患者归为高危组。因此,临床上可根据BPVSS对高血压患者进行危险分层,早期干预,指导治疗。此外BPVSS相对于超声心动图、颈动脉超声、动脉硬化检测而言,只需要单做动态血压,动态血压操作相对简单,价格相对低廉,患者接收度高,可在住院、门诊及社区患者中广泛开展,值得全面推广。

本研究也存在着一定的局限性。首先,BPVSS包含夜间BPV,为确保受试者睡眠质量,我们设定1 h为采样频率来测量患者夜间血压,1 h时间间隔相对较长,因此,未来可穿戴设备进行连续、无扰的夜间血压监测,将

能提供夜间BPV和靶器官损害评估参数间更准确的关联。其次，受试者的例数较少，这些结论也许不适合外推到一般人群，因此，笔者将会继续进行多中心、大样本研究来逐步验证所得结论。最后，这只是一个横断面研究，笔者将会继续进行前瞻性研究和终点事件研究，用以确定BPVSS能否作为高血压患者的预后因素。

BPVSS能够全面的反映高血压患者靶器官损害的严重程度，BPVSS是基于传统的BPV指标提取的一个评分系统，BPV越大，该评分越小，其心脏和血管靶器官损害越严重。BPVSS具有无创、简单、易行、经济等优势，对于高血压患者的早期筛查和防治，以及延缓动脉粥样硬化进展，减少心血管事件具有重要意义。

参考文献：

[1] Bidani AK, Griffin KA. Basic science Hypertensive target organ damage[J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(3): 235-7.
[2] 综述艾芸芳. 审校谭毅. 血压变异性与高血压靶器官损害关系的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2013(10): 1026-9.
[3] Tsao CW, Gona PN, Salton CJ, et al. Left ventricular structure and risk of cardiovascular events: a framingham heart study cardiac magnetic resonance study [J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(9): e002188-90.
[4] Vincze M, Der H, Kerekes G, et al. Decreased flow-mediated dilatation with increased arterial stiffness and thickness as early signs of atherosclerosis in polymyositis and dermatomyositis patients[J]. Clin Rheumatol, 2014, 33(11): 1635-41.
[5] Vishram JK, Dahlof B, Devereux RB, et al. Blood pressure variability predicts cardiovascular events independently of traditional cardiovascular risk factors and target organ damage: a Life substudy[J]. J Hypertens, 2015, 33(12): 2422-30.
[6] Tatasciore A, Zimarino M, Renda G, et al. Awake blood pressure variability, inflammatory markers and target organ damage in newly diagnosed hypertension[J]. Hypertens Res, 2008, 31(12): 2137-46.
[7] Xu L, Zhang Y, Zhao H, et al. The different effects of BMI and WC on organ damage in patients from a cardiac rehabilitation program after acute coronary syndrome [J]. Biomed Res Int, 2015(1): 942695-7.
[8] Chen Y, Xiong H, Wu D, et al. Relationship of short-term blood pressure variability with carotid intima-media thickness in hypertensive patients[J]. Biomed Eng Online, 2015, 14(2): 71.
[9] Mancia G, Parati G, Hennig M, et al. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis(ELSA) [J]. J Hypertens, 2001, 19(11): 1981-9.
[10] Kawai T, Ohishi M, Ito N, et al. Alteration of vascular function is an important factor in the correlation between visit-to-visit blood pressure variability and cardiovascular disease [J]. J Hypertens, 2013, 31(7): 1387-95.
[11] Tian X, Xiong H, Wu D, et al. Age and sex-specific relationships between blood pressure variability and carotid intima-media thickness[J]. Austral Phys Engine Sci Med, 2015(12): 1-4.
[12] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2011, 3(5): 42-93.
[13] Giantin V, Perissinotto E, Franchin A, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with chronic atrial fibrillation: is it absolutely contraindicated or a useful tool in clinical practice and research [J]? Hypertens Res, 2013, 36(10): 889-94.
[14] 陈 军, 刘喜林. 24小时动态血压参数正常参照值的研究[J]. 岭南心血管病杂志, 1999, 5(2): 118-20.
[15] Mena L, Pintos S, Queipo NV, et al. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability [J]. J Hypertens, 2005, 23(3): 505-11.
[16] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension[J]. Lancet, 2010, 375(9718): 895-905.
[17] 邱正新. 原发性高血压患者血压变异性的临床观察[J]. 中外女性健康研究, 2015(10): 219-219, 59.
[18] Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, et al. Added predictive value of night-time blood pressure variability for cardiovascular events and mortality: the Ambulatory Blood Pressure-International Study [J]. Hypertension, 2014, 64(3): 487-93.
[19] Giavarina D. Understanding bland altman analysis [J]. Biochem Med (Zagreb), 2015, 25(2): 141-51.
[20] Shaw LJ, Peterson ED, Shaw LK, et al. Use of a prognostic treadmill score in identifying diagnostic coronary disease subgroups [J]. Circulation, 1998, 98(16): 1622-30.

（编辑：孙昌朋）